

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平8-243176

(43)公開日 平成8年(1996)9月24日

(51)Int.Cl.<sup>6</sup>

A 6 1 N 1/362

識別記号

庁内整理番号

F I

A 6 1 N 1/362

技術表示箇所

審査請求 未請求 請求項の数14 O L (全 6 頁)

(21)出願番号 特願平8-32467

(22)出願日 平成8年(1996)2月20日

(31)優先権主張番号 9 5 0 0 6 2 0 - 1

(32)優先日 1995年2月20日

(33)優先権主張国 スウェーデン (S E)

(71)出願人 594185640

ベースセッター アクチボラゲット  
スウェーデン国 ソルナ レントゲンヴェ  
ーゲン 2

(72)発明者 キェル ノーレン

スウェーデン国 ソルナ カロリーナガー  
タン 104エヌペー

(72)発明者 ヤークブ ヒルシュベリイ

スウェーデン国 テービ アプリルヴェー  
ゲン 3

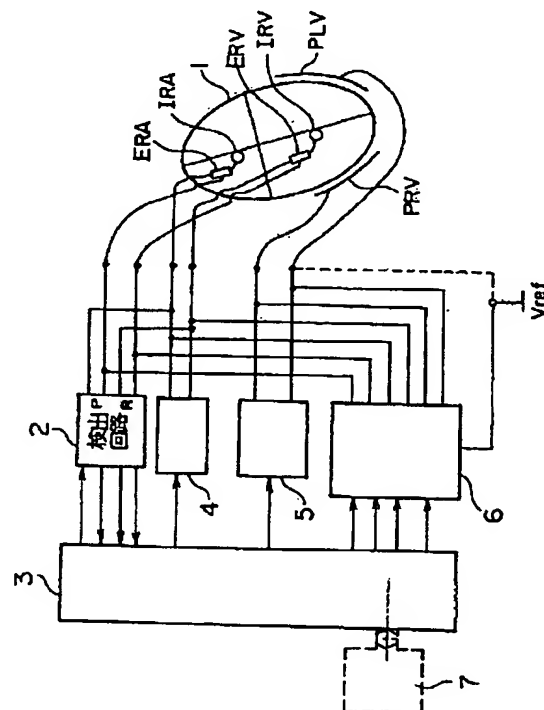
(74)代理人 弁理士 矢野 敏雄 (外2名)

(54)【発明の名称】 心臓刺激装置

(57)【要約】

【課題】 心筋における機能不全の発生を抑える体に負担の少ない電気的な影響を心臓に与えることのできる装置を提供すること。

【解決手段】 心臓刺激手段は、活性化インターバルの間に、心臓の少なくとも1つの選択された部位に電圧信号を供給するように構成されており、前記電圧信号には、派生部を伴う上昇又は下降の電圧変化が含まれており、該派生部の絶対値は、患者の心拍のトリガを引き起こさせる派生部の絶対値よりも小さく、前記電圧信号は開始から終了までの間、少なくとも30msの持続時間を有するように構成する。



## 【特許請求の範囲】

【請求項 1】 例えばインプラント用の心臓刺激装置であって、該装置は心臓刺激手段（3, 4, 5, 6）を有しており、

該心臓刺激手段は、心臓刺激のために極性及び持続時間が選択可能な電圧の供給によって制御される形式の心臓刺激装置において、

前記心臓刺激手段（3, 4, 5, 6）は、活性化インターバルの間に、心臓の少なくとも 1 つの選択された部位に電圧信号を供給するように構成されており、

前記電圧信号には、派生部を伴う上昇又は下降の電圧変化が含まれており、

該派生部の絶対値は、患者の心拍のトリガを引き起こさせる派生部の絶対値よりも小さく、

前記電圧信号は開始から終了までの間、少なくとも 30 ms の持続時間を有していることを特徴とする、心臓刺激装置。

【請求項 2】 前記派生部の絶対値は 600 V/sec よりも小さい、請求項 1 記載の心臓刺激装置。

【請求項 3】 異常な状態を検知し、異常信号を送出するセンサ手段（2）と制御回路（3）とを有し、

前記制御回路（3）は、前記異常信号に応答して、心臓刺激手段に開始信号を送出し、これにより前記心臓刺激手段を前記形式の少なくとも 1 つの活性化インターバルの間作動させる、請求項 1 又は 2 記載の心臓刺激装置。

【請求項 4】 前記心臓刺激手段は発振器（8）を有しており、

該発振器（8）は、活性化インターバルを形成する交流電圧の各半周期毎に、16 Hz よりも小さい周波数の低周波交流電圧を発する、請求項 1～3 いずれか 1 項記載の心臓刺激装置。

【請求項 5】 前記心臓刺激手段は、制御回路（3）からの周期の長さ又は振幅又はフェーズに基づき、外部制御部を介して又は検出された状態に応じて制御可能である、請求項 3 又は 4 記載の心臓刺激装置。

【請求項 6】 前記装置は、心臓に対してベースパルス刺激発生器（4）又は除細動刺激パルス発生器（5）と重畳的に共働する、請求項 1～5 いずれか 1 項記載の心臓刺激装置。

【請求項 7】 前記制御電圧供給を行うための心臓刺激手段は、供給インターバルの間、正弦波信号を送出する、請求項 1～6 いずれか 1 項記載の心臓刺激装置。

【請求項 8】 前記制御電圧供給を行うための心臓刺激手段は、1 つ又は複数の活性化インターバルの間、信号の異なる部分の間で派生部が緩やかに移行する台形波信号を送出する、請求項 1～6 いずれか 1 項記載の心臓刺激装置。

【請求項 9】 前記制御電圧供給を行うための心臓刺激手段は、複数の活性化インターバルの間、上昇部分と下降部分の間で派生部が緩慢に移行する三角波形信号を送

出する、請求項 1～6 いずれか 1 項記載の心臓刺激装置。

【請求項 10】 前記制御電圧供給を行うための心臓刺激手段の電圧振幅は、複数の活性化インターバルの間、制御装置（3）によって 0 V～10 V の間で制御される、請求項 1～9 いずれか 1 項記載の心臓刺激装置。

【請求項 11】 前記心臓刺激手段は、1 つ又は複数の活性化インターバルの間、心臓外部に配置された左心室電極又は右心室電極（PRV, PLV）を介して、又は心房内の電極（IRA, ERA）及び心室内の電極（IRV, ERV）と心臓外側に位置する基準電極を介して、又は心房内ないし心室内の電極と前記基準電極を介して、又は前記電極の組み合わせを介して制御電圧供給を行い、

前記電極の組み合わせは制御装置（3）から、心臓刺激手段との接続のためにサイクリックなシーケンスで制御して行われる、請求項 1～10 いずれか 1 項記載の心臓刺激装置。

【請求項 12】 前記心臓刺激手段は複数の活性化インターバルの間、2 つ以上の取付け電極を介して同時に制御電圧供給を行う、請求項 1～11 いずれか 1 項記載の心臓刺激装置。

【請求項 13】 心臓刺激装置と接続された前記心臓刺激手段の各電極に所定の電圧が割り当てられ、それによって取り付け電極の各対が心臓刺激装置と共に心臓治療の資源として構成される、請求項 1～12 いずれか 1 項記載の心臓刺激装置。

【請求項 14】 前記心臓刺激手段は患者の身体外部に設けられる、請求項 1～10 いずれか 1 項記載の心臓刺激装置。

## 【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、例えばインプラント用の心臓刺激装置であって、該装置は心臓刺激手段を有しており、該心臓刺激手段は、心臓刺激のために極性及び持続時間が選択可能な電圧の供給によって制御される形式の心臓刺激装置に関する。

【0002】

【従来の技術】特にインプラント用の（但し外側に配置されることもある）この種の心臓刺激のための装置では、幅広い範囲で様々な変化実施形態が公知である。最も一般的なのはペースメーカーである。このペースメーカーはパルス供給の制御により、完全に自発機能が停止した場合でも、または制御された支援として心拍をコントロールすることができる。一般にペースメーカーの大半は除細動機能を伴って設計されている。つまり不適切な不規則状態（細動）を中断させるために強い電流ショックを送出するように設計されている。これはかなり負担の大きい治療方法なので、そのような細動状態を中断させ防止するのに体に負担の少ない手段の実現が長い間望まれ

ていた。

【0003】一般に心筋の機能不全の発生においては、洞房結節から、十分な心拍を生起させるための自発的な“イグニッションシーケンス”（比喩的意味）が持続的に伝播しない。そうではなく、完全な収縮の後でも消滅することのないタイプの周期的プロセスが生じ、このプロセスは意味のない局所的な収縮を継続させることがある。つまり、伝達系は崩壊する。この伝達系の修復又は回復のためには比較的体に負担のない優しい治療が望ましい。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】本発明の主な課題は、心筋における機能不全の発生を抑える、身体に負担の少ない電気的な影響を心臓に与えることである。

【0005】本発明のさらなる課題は、細動と頻脈を早い段階で止めるために使用することのできる電気的作用を心臓に与えることである。

【0006】さらに本発明の付加的な課題は、ペースパルス刺激及び/又は心臓除細動刺激と共に使用することのできる電気的作用を心臓に与えることである。

【0007】さらに他の本発明の課題は、診断目的のための特別な条件のもとで心臓機能の測定を行うことである。

【0008】

【課題を解決するための手段】上記課題は本発明により、心臓刺激手段は、活性化インターバルの間に、心臓の少なくとも1つの選択された部位に電圧信号を供給するように構成されており、前記電圧信号には、派生部を伴う上昇又は下降の電圧変化が含まれており、該派生部の絶対値は、患者の心拍のトリガを引き起こさせる派生部の絶対値よりも小さく、前記電圧信号は開始から終了までの間、少なくとも30msの持続時間を有しているように構成して解決される。

【0009】直流電界を心臓に供給することにより、実験では驚くべき結果が認められた。すなわち、心筋において正しい伝達系を回復させることができるのである。一般的に直流電流の適用は一時的なものでなければならず、必要性が明確な場合に実施すべきである。

【0010】また、心電図には著しい変化が生じ、したがって特定の疾患状態が直流電界の供給によって診断

【0011】しかしながら特定のケースでは、直流電界の供給による治療に長い期間が必要とされる。直流電界は電極を介して適用される。この場合アノードとして作用する電極は、接触している組織の不所望な刺激を引き起こす恐れがある。そのような場合では直流電界の極性が周期的に変化すれば有利となる。従ってそのような場合では心拍と関連して低周波の交流電流が心臓に供給される。

【0012】本発明によれば、電圧供給の上昇エッジと

下降エッジが、心拍のトリガを引き起こさないくらいにゆっくりと増加又は低減することが重要である。低減期間は増加期間と同じ程度であるが方向が逆である。しかしながら増加期間と低下期間とは同じである必要はない。さらに全ての信号の遷移は、心拍のトリガを避けるために穏やかなカーブでなければならない。信号派生部の絶対値は、曲線全体にわたって600V/sよりも小さくなければならない。電圧供給の持続時間はベースパルスの長さ（約1ms）又は除細動パルスの長さ（約10ms以上）よりも長くする必要があるので、有利には30ms以上とする。もちろん個々の問題により場合によってはそれよりも短くされる。しかしながら持続期間は心拍数を越えてもよく、場合によっては数日の長期に亘ってもよい。

【0013】本発明を所定の実施例に制限するという意味ではなく、本発明において観察される作用は活性心臓細胞における特定の電気的/電気化学的狀態に依存すると仮定する。多くの心臓細胞における分極は静止時では約-90mVである。このとき、外側に対して内側が負にチャージされる。所定の閾値を超える電気的な妨害は細胞の極性の反転、脱分極を引き起こす。活動電位の振幅は約110mVであり、細胞壁の内側と外側の間の電圧差は+20mVである。再分極は自然に生じる。このプロセスは筋肉細胞の収縮に関係している。

【0014】2つの電極間で電圧の異なる定電圧フィールドを心筋に供給すると、細胞の外側に対する絶対電位が電位フィールドにおいて変化ようになる。しかし直流電界に基づく電圧供給によって引き起こされるこのポテンシャルの変化は分極のトリガには不十分であると考えることができる。

【0015】豚を使った実験では、心臓の軸方向での電界供給（4V）を行った場合、心室脱分極と心房脱分極との間に十分な位相シフトが得られ、そのためそれらは同時に生じるようになる。

【0016】本発明の別の有利な実施例によれば、複数の電極が配置され、異なる形式の電界を電位の適切な適用により供給することができる。単一の平面に4つの電極を用いれば、例えば任意の方向でダイポール電界をこの平面内で実際に得ることができる。

【0017】ペースパルスと共働させる場合には、パルスが供給されたときに電界を供給すると有利である。このことは同期によって行うか又は同期が必要ないくらいに長い期間、電界を供給することによって行われる。供給自体とその消去は、十分に緩慢に行わなければならない（長い上昇及び下降期間）。それにより何の脱分極作用も生じなくなる。

【0018】

【発明の実施の形態】図1には心臓1が概略的に示されている。この心臓1内ではチップ電極ERAとリング電極IRAからなるセットが上方の右心房内に挿入され、

チップ電極ERVとリング電極IRVからなるセットが右心室内に配置されている。第1の心外膜心室電極PRVは心臓右心室のすぐ外側に配置されている。第2の心外膜心室電極PLVは心臓左心室のすぐ外側に配置されている。

【0019】これらは粗動又は細動を受けることのできる電極形態をしている。この電極構成は植え込み形ペースメーカ/除細動器と組合わされる。

【0020】心臓欠陥のタイプに応じて電極セットERA、IRA又はERV、IRVは省略することができる（これは特別には図示されていない）。心臓における心房機能はERA/IRAの間で測定され、心臓における心室機能はERV/IRVの間で測定される。これらの信号は前記電極が接続されている検出回路2で検出される。検出回路2は到来信号を、回路内に記憶されている予め定められた特殊な条件と比較する。この条件は様々な異なる形式の電気的心臓刺激を促進する。前記条件の1つが満たされた場合にはその信号が制御回路3に供給され、ステップが実行される。図1では検出回路2から制御回路3への各出力信号が次のようなことを表している。すなわち、条件が異なれば送出される信号形態も異なることを表している。

【0021】患者の体内に植え込まれた心臓刺激装置はバッテリーの取り替えなしでもできるだけ長く機能し得るように僅かなエネルギーしか必要としない。なぜならそのようなバッテリーの取り替えには患者に再手術が必要だからである。従来のペースメーカによる治療では、瞬時の心臓活動が例えば電極ERA又はERVによって測定される。回路2と3の間の伝送および回路3における計算はもちろんアナログ手段でもデジタル手段でも行うことができる。これらの回路構成自体は公知のものであり、本発明における何らかの主要構成要件を成すものではない。それらは所望の機能が既知であれば、当業者にとって容易に構成することができ、したがってここには図示していない。

【0022】電極ERA又はERVにベースパルスを送信するための条件が満たされたならば、制御回路3はベースパルス発生器4を作動させる。このベースパルス発生器は1つ又はそれ以上のベースパルスを生ぜしめるために電極ERA及びERVに接続されている。各電極と基準電圧Vrefとの間の電位差は所定の大きさである。

【0023】除細動パルス又はパルスを供給するための条件が満たされたならば、制御回路3は除細動パルス発生回路5を作動させる。この除細動パルス発生回路5、いくつかの形式の除細動パルス又は除細動パルスシーケンスを生ぜしめるために電極PRV及びPLVに接続されている。

【0024】これは公知の形式に属するためここでのその詳細な説明は省く。別の変形回路も、多かれ少なかれ

複雑な手段にて作動及び制御することができる。この手段の詳細な説明もここでは省く。しかしながらベースパルス、ベースパルスシーケンス、除細動パルス、除細動パルスシーケンスの種々異なる形式および組み合わせが、本発明によって行われる治療と同時に利用できることは明らかである。また上述した回路のいくつかを、例えば回路4又は5を本発明の範囲から逸脱することなく省き得ることも明らかである。

【0025】本発明によれば付加回路6が配置され、これは制御回路3から制御される。この付加回路6は図1に示されており、心臓内外の全ての電極に接続されている。このことは、検知された信号に関し、心臓の種々の状態ごと及び/又は種々の条件ごとに、本発明による非トリガ刺激信号の適切な周波数が高かったり低かったりして異なるためである。この刺激信号は、図示の種々の電極の間、又はこれらの電極と基準電位Vrefとの間（この構成が本発明により植え込まれた刺激装置のケーシングに適している）で供給される。また複数の例えば3つの電極に同時に電流を供給して、マルチフェーズ治療を行うことができる。

【0026】しかしながら、個々のケースにおいて緩慢に変化する刺激信号を2つの電極のみを介して供給すること、例えば心室電極PRV、PLV又はリング電極IRA、IRVの間に供給することだけが要求されることもある。そのような場合では回路6から他の電極への接続は必要ない。その他の電極はそれらが他のタイプの治療に求められていない場合には省くことができる。

【0027】上に述べたように、本発明による電圧供給は種々異なる形態を取ることができる。例えば、所定の周期期間中に所定の極性の電圧を単独で供給することができる。また、緩慢に変化する交流電流を供給することもできる。さらに、所定の期間の間1つの極性の電圧を供給し、その後に電圧供給しない期間をおき、その後に逆の極性の電圧を供給するか又は択一的に同じ極性の電圧を供給してもよい。

【0028】心臓活動の測定は電圧の供給中に心臓診断のための検出回路2を用いて体外式又は体内式に行うことが可能である。これは例えばメディカルチェックアップ中に行うことができる。ECG（心電図）は様々な電気イベントに相応する信号のシーケンスである。これらの信号は身体表面の電極又は図1のように心臓内の電極を用いて記録可能である。心拍中の関係のある信号部分は以下のP、RS（又は単にR）、Tで同定される。この場合の前記Pは心房分極に相応し、QRSは心室分極に相応し、Tは心室再分極に相応する。ECGは例えば心筋やその伝達系への損傷の研究にとって診断手段として有意である。

【0029】低電圧の直流電流を心臓の部位に供給すると、心電図上に歪みとして、例えば前述した心房脱分極と心室脱分極の間の位相シフトが現れる。この歪みは、

心臓疾患の状態で異なれば異なり、また電圧供給の形式が異なれば異なる。心電図を、心臓に緩慢に電圧を供給し、所定のパターンに従って電極形状を変化させて記録すれば、この心電図は患者の心臓に関する本質的詳細な情報を医師に提供する。本発明による構成は診断と治療の両方に用いることができる。

【0030】図2のa～eには供給電圧が種々の曲線形状で示されている。図2のaには所定数の心拍期間中に穏やかに開始し、約400V/secの増加期間でほぼ2Vまで上昇し、定電圧へ穏やかに移行した後、なめらかに0Vに下降する形状の電圧供給が示されている。図2のbは図2のaと同じ曲線が示されているが、これにはベースパルスが重畳されている。図2のcには、例えば周波数が1Hzで振幅がほぼ2Vで供給される正弦波が示されている。図2のdには図2のaとbに示されているパルス形状の交流パルスの電圧供給が示されている。図2のeには三角形の波形の電圧供給が示されている。ベースパルス刺激と除細動刺激は本発明による電圧供給の各曲線形状と同時に行うことができる。今日では異なる電圧振幅が心臓刺激の手法に依存して用いられる。

【0031】一埋め込み可能な経血管及び心外膜装置  
0～10V  
一経皮的及びオソファガルの診断と外来性心臓刺激  
0～20V

電圧供給の周波数は、細胞のトリガに影響を及ぼさないように十分に低いことが重要である。それ故に考えられる最大ベースパルス持続時間は10倍を越える。これはほぼ30msの半分の長さの持続時間に相応し、このことは各供給電圧信号の開始から終了までの期間が大体において少なくとも30msになることを意味する。供給治療電圧の各部分の派生部の絶対値は、多くの患者に対して心臓のトリガを引き起こさないようにするために600V/secよりも小さい。供給電圧の振幅は、所望の作用が鰻等うかがりにできるだけ低くすべきである(生理学的に許容される電圧が想定される)。これは約60mV～ほぼ10Vまでの振幅を含み、同時に電流も0～10mAになり得る。ここでの限界は、特別の必要性があれば、患者に対して電圧供給が生理学的に許容される場合だけ、引き上げることも可能である。

【0032】電圧供給中に生じることは、少なくともそれが正であれば、通常的心臓細胞が洞細胞としての作用することを引き起こすことである。このことはアクティブな刺激を形成する。それによって心臓は例えばより早く鼓動することが可能となる。個々の心臓に適するレベルは測定電極ERA, ERVからの信号の分析によって最良に決定される。

【0033】本発明による刺激ユニットを用いて提供することのできる治療の利点は、心臓が不整脈状態に陥った場合に、除細動の開始に適した時期よりも早い段階で

使用することができることである。除細動に対する条件は比較的厳密である。本発明による刺激は心室及び心房の中適度の不整脈にも使用することができる。

【0034】刺激装置が植え込まれている患者の心臓に適する電圧レベルを定めるために、不整脈が最初に発生したときは、供給電圧を非常に緩慢に増加させるために用いられる条件をあまり厳しくしないことが可能である。

【0035】不整脈が消失又は停止する時点の検出は電圧が増加する所定の期間中に連続して行うことができる。その後電圧は所定の時間、一定に維持されその後は緩慢に減衰する。治療効果が現れた際の電圧は後で不整脈が発生したときに使用できるようにメモリ7に記憶される。適切な電圧レベルを生ぜしめるためにエッジを標準化することができる。この場合エッジは、前述の検出フェーズ中よりも急峻に、しかし患者の心臓をトリガするほどには急峻にしない。

【0036】後から不整脈が発生する場合において、検出回路2が治療中に心臓不整脈への効果が少ないことを検知したならば、良好な効果が見られるまで電圧レベルが新たに増加され、これがメモリ7に記憶される。しかしながら供給電圧は過度に大きくすべきではない。

【0037】図3には回路6の一実施例が示されている。この実施例は発振器8を含んでいる。この発振器8はその周波数と振幅と曲線形状に関して制御回路3によって制御され得る。制御回路3は発振器8をターンオン及びターンオフする。制御回路3はまた、心臓内外に配置された電極の種々の組み合わせのために発振器8の起動を制御し得る。検出回路2も心拍のタイミングに関する情報を制御回路3に送信する。制御回路3は、いわゆるT波の消失を伴う完全な心拍の後、本発明による活性インターバル開始前まで待機する。

【0038】特別な効果はサイクリックなシーケンスの中で、最初のインターバルでは心室電極PRV, PLVの間の電圧供給を制御し、第2のインターバルではチップ電極ERA, ERVの間の電圧供給を制御し、第3のインターバルではリング電極IRA, IRVの間の電圧供給を制御することによって達成される。この制御は例えば正の電圧で行われる。それにより隣接する組織へのアノードの作用が、電圧供給による長期の治療中に、低周波電圧を適用するときと同じように、問題となることはない。

【0039】例えばマルチフェーズ作用を生ぜしめるために複数の電極を同時にコントロールすることも可能である。この場合は発振器8が複数の別個の発振器を含む。これらは位相、有利には周波数、振幅に関して制御回路3から個別に制御される。発振器8は、同じ極性の出力信号を変化して供給するように制御することができる。このことは、半周期の形態で、又は直流電圧の振幅変化として行われる。

【0040】適切な電圧を検出する時の電圧の非常に緩

9

10

慢な増加は、例えば低周波での発振器の制御によって行うことができる。この目的のためには、長い上昇期間と減衰期間スロープへの穏やかな移行を伴う、専用のランプ回路を用いることができる（これは図示されていない）。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明による心臓刺激装置における回路の実施例のブロック回路図である。

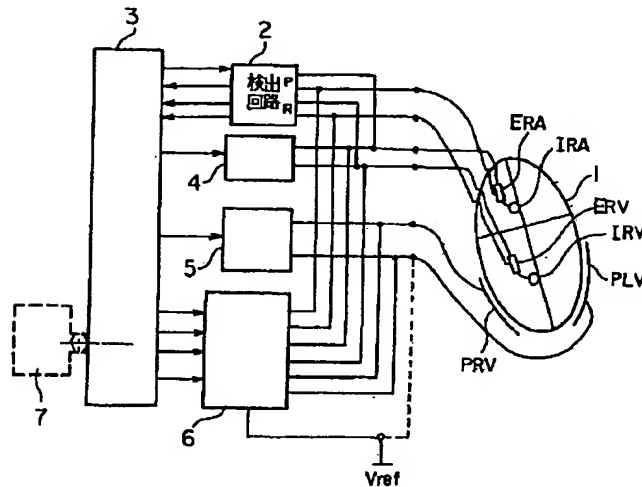
【図2】本発明によって生じ得る信号波形の変化例を示した図である。

【図3】本発明による電圧供給を用いた治療を行うための回路の実施例のブロック回路図である。

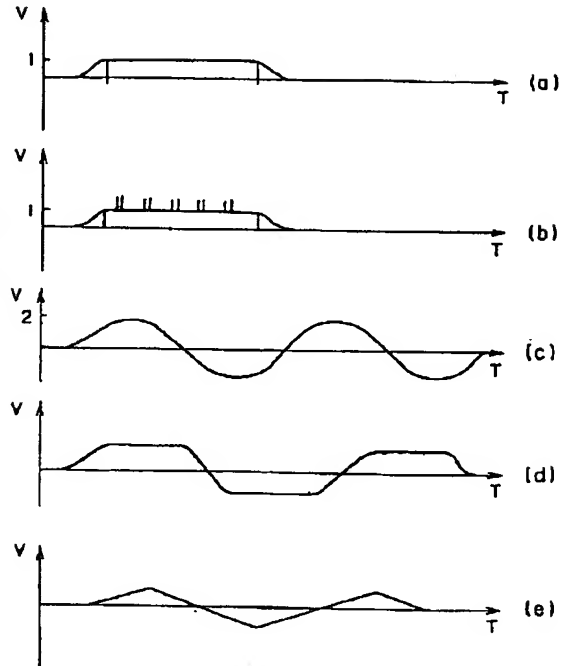
【符号の説明】

- |     |           |
|-----|-----------|
| 1   | 心臓        |
| 2   | 検出回路      |
| 3   | 制御回路      |
| 4   | ベースパルス発生器 |
| 5   | パルス発生器    |
| 7   | メモリ       |
| 8   | 発振器       |
| ERA | チップ電極     |
| ERV | チップ電極     |
| IRA | リング電極     |
| IRV | リング電極     |
| PRV | 心室電極      |
| PLV | 心室電極      |

【図1】



【図2】



【図3】

